

Os frequentes relatos de resistência aos antifúngicos mais utilizados, incluindo o itraconazol, expõe a necessidade de novas alternativas terapêuticas. Dentre estas, encontramos a associação de  $\beta$ -glucana com itraconazol. Com o crescente uso desta associação, torna-se importante os estudos referente a sua toxicologia. O objetivo deste estudo foi identificar os efeitos da associação de itraconazol e  $\beta(1-3)$ glucana sobre a fertilidade em ratos machos. Foram utilizados 60 ratos Wistar machos com idade inicial de 120 dias de idade. Os animais foram separados em seis grupos (n=10) e tratados durante 91 dias: Grupo C- (Controle Negativo), tratado com a dose de 10mL.kg<sup>-1</sup> de água destilada via oral diariamente e 0,25mL solução fisiológica semanalmente por via subcutânea; Grupo DT, tratado com a dose de 10mg.kg<sup>-1</sup> de itraconazol diariamente via oral e 0,5mg de  $\beta$ -glucana semanalmente por via subcutânea; Grupo DT5x, tratado com a dose de 50mg.kg<sup>-1</sup> de itraconazol diariamente por via oral e 0,5mg de  $\beta$ -glucana semanalmente por via subcutânea; Grupo DT10x, tratado com a dose de 100mg.kg<sup>-1</sup> de itraconazol diariamente via oral e 0,5mg de  $\beta$ -glucana semanalmente por via subcutânea; Grupo IT, tratado com a dose de 10mg.kg<sup>-1</sup> de itraconazol diariamente via oral e 0,25mL solução fisiológica por via subcutânea; Grupo B, tratado com a dose de 10mL.kg<sup>-1</sup> de água destilada via oral diariamente e 0,5mg de  $\beta$ -glucana semanalmente via subcutânea. Foram avaliados: massa dos órgãos reprodutivos (testículos, epidídimos, próstata e vesícula seminal), produção espermática diária, número total de espermatozoides na cauda do epidídimo, morfologia espermática e concentração sérica de testosterona. Para análise estatística foi utilizada ANOVA/Bonferroni e apresentados como média  $\pm$  epm, exceto na concentração de testosterona (Kruskal-Wallis; mediana  $\pm$  intervalo interquartil). Considerou-se estatisticamente significativos valores de  $p \leq 0,05$ . Os resultados obtidos não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre as massas dos órgãos reprodutivos (% da massa corporal): testículos (ambos) 0,799 $\pm$ 0,057 (C-), 0,783 $\pm$ 0,038 (IT), 0,782 $\pm$ 0,036 (B), 0,770 $\pm$ 0,032 (DT), 0,773 $\pm$ 0,0276 (DT5x), 0,746 $\pm$ 0,024 (DT10x); epidídimos (ambos) 0,274 $\pm$ 0,018 (C-), 0,269 $\pm$ 0,013 (IT), 0,307 $\pm$ 0,023 (B), 0,300 $\pm$ 0,015 (DT), 0,314 $\pm$ 0,016 (DT5x), 0,276 $\pm$ 0,009 (DT10x); próstata 0,114 $\pm$ 0,008 (C-), 0,106 $\pm$ 0,01 (It), 0,093 $\pm$ 0,01 (B), 0,104 $\pm$ 0,008 (DT), 0,103 $\pm$ 0,01 (DT5x), 0,103 $\pm$ 0,009 (DT10x); vesícula seminal 0,164 $\pm$ 0,011 (C-), 0,159 $\pm$ 0,012 (It), 0,185 $\pm$ 0,011 (B), 0,193 $\pm$ 0,006 (DT), 0,185 $\pm$ 0,015 (DT5x), 0,156 $\pm$ 0,007 (DT10x). Também não foram observadas diferenças significativas ( $p=0,058$ ) no número de espermatozoides ( $\times 10^6$ ) 286,56 $\pm$ 29,7 (C-), 277,6 $\pm$ 32,8 (It), 297,2 $\pm$ 19,8 (B), 231,3 $\pm$ 17,2 (DT), 222,3 $\pm$ 15,8 (DT5x), 215,5 $\pm$ 22,1 (DT10x). Na produção diária de espermatozoides ( $\times 10^6$ ) 20,3 $\pm$ 1,86 (C-), 23,4 $\pm$ 1,78 (It), 20,9 $\pm$ 0,84 (B), 21,1 $\pm$ 1,19 (DT), 17,0 $\pm$ 1,05 (DT5x), 15,7 $\pm$ 0,74 (DT10x) foram observadas diferenças significativas ( $p=0,0016$ ) entre o grupos IT e os grupos DT5x e DT10x. Também foram observadas diferenças na porcentagem de defeitos espermáticos ( $p=0,0001$ ) 5,85 $\pm$ 0,99 (C-), 4,35 $\pm$ 0,61 (It), 5,15 $\pm$ 0,58 (B), 6,75 $\pm$ 0,79 (DT), 7,15 $\pm$ 0,64 (DT5x), 10,45 $\pm$ 1,08 (DT10x) e na concentração de testosterona (ng/dL) 186,5 $\pm$ 101,75 (C-), 230,5 $\pm$ 191,15 (It), 130,5 $\pm$ 233,5 (B), 260,5 $\pm$ 190,75 (DT), 70,95 $\pm$ 81,425 (DT5x), 63,2 $\pm$ 71,60 (DT10x) entre o os grupos DT5x e DT10x e os grupos C-, IT e B (0,012). Apoiado nos dados apresentados, podemos sugerir que a associação destes fármacos acarretou em diminuição dos níveis de testosterona e produção espermática, assim como alterações na morfologia espermática relacionadas ao aumento da dose de itraconazol.

Apoio: CNPq.